



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**Asociación levobupivacaína y fentanilo en anestesia
raquídea para apendicectomía en el Hospital
“Arzobispo Loayza”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Anestesia, Analgesia y
Reanimación

AUTOR

Gilmer Ismael ALVAREZ FLORES

ASESOR

Vanessa Krushenka VÁSQUEZ CUCHO

Lima, Perú

2006



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Alvarez, G. Asociación levobupivacaína y fentanilo en anestesia raquídea para apendicectomía en el Hospital “Arzobispo Loayza” [Trabajo de investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2006.

Agradezco a Dios por permitir que con dedicación y cariño, culmine este trabajo como parte de mi vida profesional futura.

Agradezco al Hospital Nacional “Arzobispo Loayza”, representado en sus autoridades, las cuales me abrieron sus puertas para la realización del presente trabajo, así mismo a todos los profesionales y trabajadores que colaboraron conmigo sin escatimar esfuerzos.

*Un agradecimiento y reconocimiento especial a la,
Dra. Vanesa Vasquez Cucho asesora y amiga; por
su orientación y buenos consejos, para la
culminación del presente trabajo.*

*Un agradecimiento especial al **Dr. Italo
Sanchez Castañeda.** por su apoyo
incondicional y su ayuda durante la
realización del presente trabajo.*

*A mis padres Paulina y Mario, por su
esfuerzo, comprensión e incentivo a mejorar
en la vida.*

*A mi hermana, abuelitos, familiares, con los
cuales compartí gratos momentos.*

*A mi amorosa esposa Janet y mi adorada hija
Astrid por su apoyo incondicional y aliento en
los momentos difíciles*

Gilmer.

INDICE

RESUMEN	Págs. 1 - 2
SUMMARY	Págs. 3 - 4
INTRODUCCION	Págs. 5 - 6
METODO DE ESTUDIO	Págs. 7 - 9
ESTADISTICA	Pág. 10
ETICA	Pág. 11
RESULTADOS DEL ESTUDIO	Págs. 12 -20
DISCUSION	Págs. 21 -25
CONCLUSIONES	Pág. 26
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	Págs. 27- 31
ANEXOS	
1. CONSENTIMIENTO INFORMADO	Pág. 32
2. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS	Pág. 33

RESUMEN

INTRODUCCIÓN Levobupivacaína posee un perfil anestésico similar a Bupivacaína racémica en anestesia espinal. Opioides fueron usados para mejorar la calidad del bloqueo anestésico de los anestésicos locales.

OBJETIVO Examinar los efectos clínicos del bloqueo subaracnoideo con la combinación Levobupivacaína + Fentanilo para apendicectomía.

MATERIALES Y METODOS Este ensayo clínico, prospectivo, ciego, randomizado fue realizado en 50 pacientes, ASA I/II, programados para apendicectomía. Recibieron Levobupivacaína 13,5mg + Fentanilo 15 µg (n=25) o Bupivacaína hiperbárica 15 mg (n=25) por vía intratecal en el espacio intervertebral L3-L4. Se recolectaron variables hemodinámicas, inicio y calidad de bloqueo sensitivo motor, satisfacción del paciente e incidencia de efectos adversos.

RESULTADOS Las variables demográficas fueron similares en ambos grupos. No hubo diferencia significativa entre ambos grupos en cambios hemodinámicos y calidad de bloqueo sensitivo motor. La anestesia fue adecuada y la satisfacción del paciente fue buena en todos los casos, con una leve preferencia en el grupo Levobupivacaína + Fentanilo.

La ocurrencia de náuseas y vómitos y el temblor intraoperatorio fueron estadísticamente menores en el grupo Levobupivacaína + Fentanilo. ($p<0.05$)

La incidencia de hipotensión y bradicardia fueron significativamente mayores en el grupo Bupivacaína hiperbárica. ($p<0.05$)

El uso de etilefrina y atropina fue significativamente menor en el grupo Levobupivacaína + Fentanilo. ($p<0.05$)

CONCLUSIÓN Levobupivacaína 13,5mg + Fentanilo 15 µg es tan efectiva como Bupivacaína hiperbárica 15 mg en anestesia espinal para apendicectomía.

La combinación Levobupivacaína + Fentanilo resulta ser una segura opción para anestesia raquídea con similar eficacia y estabilidad hemodinámica, pero con menor presencia de efectos adversos que Bupivacaína racémica.

Palabras claves: Levobupivacaína, fentanilo, anestesia raquídea, apendicectomía

SUMMARY

Introduction: Levobupivacaine has a similar anesthetic profile to racemic bupivacaine in spinal anesthesia. Opioids were used improving quality of anesthetic blockade of local anesthetics.

Purpose: To examine clinical effects of subarachnoid block with Levobupivacaine + Fentanyl mixture for appendectomy.

Materials and methods: This prospective, blind, randomized clinical ensay was perfomed in 50 patients, ASA I/II, undergoing appendectomy. They received Levobupivacaine 13,5mg + 15 Fentanyl μ g (n=25) or Hyperbaric Bupivacaine 15 mg (n=25) intrathecally in L3-L4 interspace. Haemodynamics parameters, onset and quality of motor and sensor blockade, patient satisfaction and incidence of adverse events were recollected.

Results: Demographics data were similar in both groups. There were no significant differences between both groups in haemodynamic changes and quality of sensory and motor blockade. Anesthesia was adequate and patient satisfaction was good in all cases, with slight preference in Levobupivacaine + Fentanyl group ($p < 0.05$).

Occurrence of nauseas and vomits and intraoperative shivering were statistically significant less in Levobupivacaine + Fentanyl group. Incidence of hypotension and bradycardia were significantly greater in hyperbaric bupivacaine group ($p < 0.05$).

Use of etylefrine and atropine was significantly minor in Levobupivacaine + Fentanyl group ($p < 0.05$).

Conclusion: Levobupivacaine 13,5mg + Fentanyl 15 µg is as effective as Hyperbaric Bupivacaine 15 mg in spinal anesthesia for appendectomy. Levobupivacaine + Fentanyl combination represents a secure option for subarachnoid anesthesia with similar efficacy and haemodynamics stability but less presence of adverse effects than Racemic Bupivacaine.

Key words: Levobupivacaine, fentanyl, spinal anesthesia, apendicectomy.

INTRODUCCION

Dentro de las técnicas de anestesia regional para apendicectomía se prefiere usar la anestesia raquídea o espinal, debido a la simplicidad de la técnica y su rápido inicio de acción, sin embargo no esta desprovista de desventajas como la poca predecibilidad de la extensión e intensidad del bloqueo sensitivo motor.

Las soluciones hiperbáricas (mayor baricidad que el Líquido cefaloraquídeo) presentan una extensión de bloqueo más predecible que soluciones hipobaras. Por esta razón se prefiere utilizar anestesia espinal en el caso particular de apendicectomía, en donde es necesario alcanzar un nivel de bloqueo cercano a T4 o T3.

La bupivacaína racémica es uno de los anestésicos locales más usados para anestesia espinal o raquídea, siendo empleada habitualmente la solución hiperbara o bupivacaína hiperbárica.

Según la literatura es conocido que la mezcla racémica de bupivacaína es muy cardiotóxica provocando incluso episodios fatales al inducir un intenso bloqueo sensitivo y simpático si se alcanza niveles de bloqueo alto como T4 o T3; además de producir vasodilatación profunda que fácilmente ocasiona hipotensión y bradicardia.

Es conocido y se observa en la práctica habitual el mayor uso de coadyuvantes como simpático miméticos (etilefrina, atropina) para mantener la estabilidad hemodinámica del paciente.

En los últimos años, se han desarrollado nuevos anestésicos locales con mayor perfil de seguridad. La mezcla racémica de bupivacaína esta compuesta de 2 enantiómeros.

La levobupivacaína, el enantiómero S de la mezcla racémica de bupivacaína, ha demostrado mayor seguridad al poseer menor cardiotoxicidad y neurotoxicidad.

Foster y col.⁽¹⁾ demostraron que la levobupivacaína es un nuevo anestésico local de larga duración que ha sido introducido en la práctica clínica anestésica.

Bardsley y col.⁽²⁾ y Gristwood y col.⁽³⁾ en sus estudios demostraron que la levobupivacaína posee una menor toxicidad a nivel cardiovascular, como en el Sistema Nervioso Central que la bupivacaína racémica tanto en humanos como en animales.

Diversos estudios demostraron que la levobupivacaína puede ser usada en forma segura para anestesia regional para distintos procedimientos quirúrgicos con un perfil clínico igual de efectivo que la bupivacaína racémica, generalmente a nivel epidural.^(1,3)

El uso de la levobupivacaína en anestesia espinal ha sido estudiado en recientes trabajos previos comprobando su segura y eficaz utilización representando una segura opción en anestesia espinal.⁽⁴⁾

La asociación de levobupivacaína y fentanilo, un opioide lipofílico, a nivel intratecal brinda una adicional ventaja al uso de levobupivacaína sola, al facilitar alcanzar un nivel de bloqueo sensitivo motor más alto, además de disminuir la cantidad de anestésico utilizado, sin mayor afectación hemodinámica ni neurotoxicidad.^(5,6)

Al momento del diseño del presente estudio no había estudios anteriores sobre el uso de Levobupivacaína + Fentanilo intratecal para alcanzar nivel alto de bloqueo mayor o igual a T4.

Este estudio fue diseñado para comparar la eficacia clínica, bloqueo motor y sensitivo, y los efectos hemodinámicos de utilizar Levobupivacaína 13,5 mg + Fentanilo 15 µg en una solución de 3 ml contra Bupivacaína hiperbárica 15 mg en una solución de 3 ml en anestesia espinal para apendicectomía. Intervención quirúrgica que requiere alcanzar un nivel de bloqueo motor sensitivo de al menos T6.

METODO DE ESTUDIO

Después de obtener la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y luego de la firma de cada paciente en el Consentimiento Informado del estudio. Este ensayo clínico, de casos y controles, prospectivo, randomizado, ciego fue llevado a cabo en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional “Arzobispo Loayza”.

Todo paciente quien fuera programado para apendicectomía bajo anestesia espinal fue incluido en el estudio. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con ASA IV y/o V, hemodinamicamente inestable, pacientes con hipotensión o taquicardia previa, pacientes con alergia conocida a anestésicos locales, o quien se niega a participar voluntariamente en el estudio.

Los pacientes fueron randomizados aleatoriamente basados en una tabla de randomización y colocados al azar en 2 grupos. El grupo de casos o grupo Levobupivacaína y fentanilo (Levo/FTN) con un número de 25 pacientes recibió Levobupivacaína 13,5 mg asociado a Fentanilo 15 µg en una solución de 3 ml y el grupo de controles o grupo Bupivacaína hiperbárica (Bupi) con un número de 25 pacientes recibió Bupivacaína Hiperbárica 15 mg en una solución de 3 ml.

La preparación de la solución de Levobupivacaína y Fentanilo se realizó con 9 ml de Levobupivacaína 0,5% (Chirocaine- Abbott Pharmaceutical) adicionándole 1 ml de Fentanilo 0.05 mg (Fentanil – Jansen Pharmaceutical). Todo bajo condiciones estériles en frascos estériles, realizado por un anestesiólogo no involucrado en el estudio.

Luego de la monitorización inicial con electrocardiografía (EKG), saturación de oxígeno a través de pulsioximetría (SatO₂) y Presión Arterial No Invasiva (PANI), se

tomaron los valores basales en cada paciente. Al mismo tiempo se inicia la infusión de solución salina 9‰ a 10 ml/Kg. de peso previo al procedimiento.

La anestesia espinal se colocó con el paciente sentado, usando una aguja raquídea 27G con punta de lápiz (Pencan – Braun Laboratorios) en el espacio intervertebral L3 – L4.

El total de volumen inyectado en cada grupo fue de 3 ml.

Luego se realiza el conteo del tiempo transcurrido hasta la pérdida de estabilidad del paciente o la presencia de parestesias a nivel de ambas crestas ilíacas, procediendo a situar al paciente en posición de decúbito dorsal. Se colocan los campos quirúrgicos y la cirugía se inicia al alcanzar como mínimo un nivel sensitivo de dermatoma T6.

El nivel de bloqueo sensitivo fue evaluado con la pérdida de sensación al frío con gasa húmeda en alcohol. El grado de bloqueo motor fue examinado a través de la escala modificada de Bromage. Ambas mediciones se tomaron tanto al inicio como al término de la cirugía.

Durante el transcurso de la cirugía se registraron los valores de Presión Arterial Sistólica, Presión Arterial Diastólica, Presión Arterial Media, Frecuencia Cardíaca y Saturación de Oxígeno (SatO₂) en tomas de 5 minutos hasta concluir la cirugía, los cuales fueron anotados en la ficha del estudio.

Durante el transoperatorio, se registraron la presencia de efectos adversos y se evaluó la analgesia intraoperatoria mediante la Escala Visual Análoga (EVA) tanto al inicio como al término de la cirugía.

Los episodios de hipotensión, definida como presión sistólica menor del 30% del valor basal, se registraron y se trataron con bolos de 2 a 4 mg de Etilerfrina IV.

Los episodios de bradicardia, definida como frecuencia cardíaca menor de 50 latidos por minuto, se apuntaron y se trataron con bolos de atropina 0,5 mg IV.

Además se tomó nota de los casos con desaturación, definida como saturación $\text{SatO}_2 < 90\%$. De igual forma se registraron los casos con depresión respiratoria, definida como frecuencia respiratoria menor de 12 por minuto, se registraron.

Ambas situaciones de presentarse fueron tratadas con oxigenoterapia.

Los episodios de retención urinaria, definida como incapacidad de miccionar y cefalea postpunción dural, definida como cefalea intensa a la deambulación fueron recolectados a las 48 h postoperatorias.

ESTADISTICA

El tamaño muestral del estudio fue calculado para obtener un 80% de poder para detectar una reducción del 25% en la incidencia de bloqueo motor completo en el grupo de casos (grupo Levo/FTN) comparado con el grupo de controles (grupo Bupi).

Se obtuvo un tamaño muestral de 25 pacientes por cada grupo.

Todos los análisis estadísticos y cálculo de muestra se realizaron con SPSS 12.0 para Windows edición 2005.

Los datos obtenidos de las mediciones realizadas fueron presentados como medias \pm desviaciones estandars; mediciones de medias; mediciones de incidencia y porcentajes para las variables estudiadas.

Los resultados fueron comparados usando Test de ANOVA para mediciones múltiples; la prueba de Chi cuadrado y análisis de pruebas no paramétricas de Test de Wilcoxon para el resto de variables.

Se considero estadísticamente significativo todo valor de $p < 0.05$ (nivel de confiabilidad de 95%).^(7,8)

ETICA

Todos los procedimientos seguidos estuvieron de acuerdo con las normas éticas del Comité Hospitalario y con la Declaración de Helsinki de 1975, modificada en 1983.

Se siguieron, además, las Normas de Publicación de Trabajos de Investigación, basados en las recomendaciones del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas – ICMJE ⁽⁹⁾

RESULTADOS

Cada grupo contaba con 25 pacientes. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos respecto a características como edad, peso, talla, estadio ASA, duración de cirugía y el tiempo del intervalo entre la inyección intratecal y el final de la cirugía. (Tabla 1)

Tabla 1: CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES EN AMBOS GRUPOS

CARACTERISTICA	GRUPO	GRUPO	Valor de p
	LEVO/FTN	BUPI	
EDAD (años)	32.48± 13.06	36.2 ± 14.96	0.393
PESO (Kg.)	64.84± 7.68	65.8 ± 9.43	0.696
TALLA (cm.)	163.9± 9.9	161.3 ± 9	0.402
ASA I/II	23/2	23/2	1
DURACION DE CIRUGIA (min.)	50.56± 7.24	49.08± 16.05	0.665
INTERVALO ENTRE INYECCION INTRATECAL Y FINAL DE CIRUGIA (min.)	52.28± 7.25	52.20± 16.05	0.981

Valores en media ± DE

No hay diferencia significativa

El nivel sensitivo más alto no tuvo diferencia significativa en ambos grupos, al igual que el tiempo necesario para alcanzar T6 antes de la cirugía. Se logró un exitoso bloqueo en todos los pacientes de ambos grupos. El grado de bloqueo motor fue similar en ambos grupos. (Tabla 2)

Tabla 2: CARACTERÍSTICAS DEL BLOQUEO SENSITIVO MOTOR

	GRUPO LEVO/FTN	GRUPO BUPI	Valor de p
Tiempo para alcanzar T6 (min.)	3	4	0.9
Nivel de bloque sensitivo más alto	T4 (T4-T3)	T4 (T4-T8)	1
Nivel de bloqueo sensitivo al final	T4 (T4-T3)	T5 (T4-T8)	1
Bloqueo motor al inicio de cirugía			
Bromage 3	23	24	0.40
Bromage>3	2	1	0.41
Bloqueo motor al final de cirugía			
Bromage 3	24	21	0.83
Bromage>3	1	4	0.82
Bloqueo anestésico fallido	0	0	1

Valores en frecuencia

No hay diferencia significativa

Los parámetros hemodinámicas intraoperatorios tuvieron un curso estable y fueron similares estadísticamente en ambos grupos.

Es resaltante que la estabilidad hemodinámica, en relación a una menor caída de la presión sistólica fue mucho mejor en el grupo Levobupivacaína + Fentanilo (Levo/FTN) comparada con el grupo Bupivacaína hiperbárica (Bupi), ya que la caída es menor, además de presentar una menor diferencia con el valor basal. (Figura 1), aunque esta diferencia no resulto significativa.

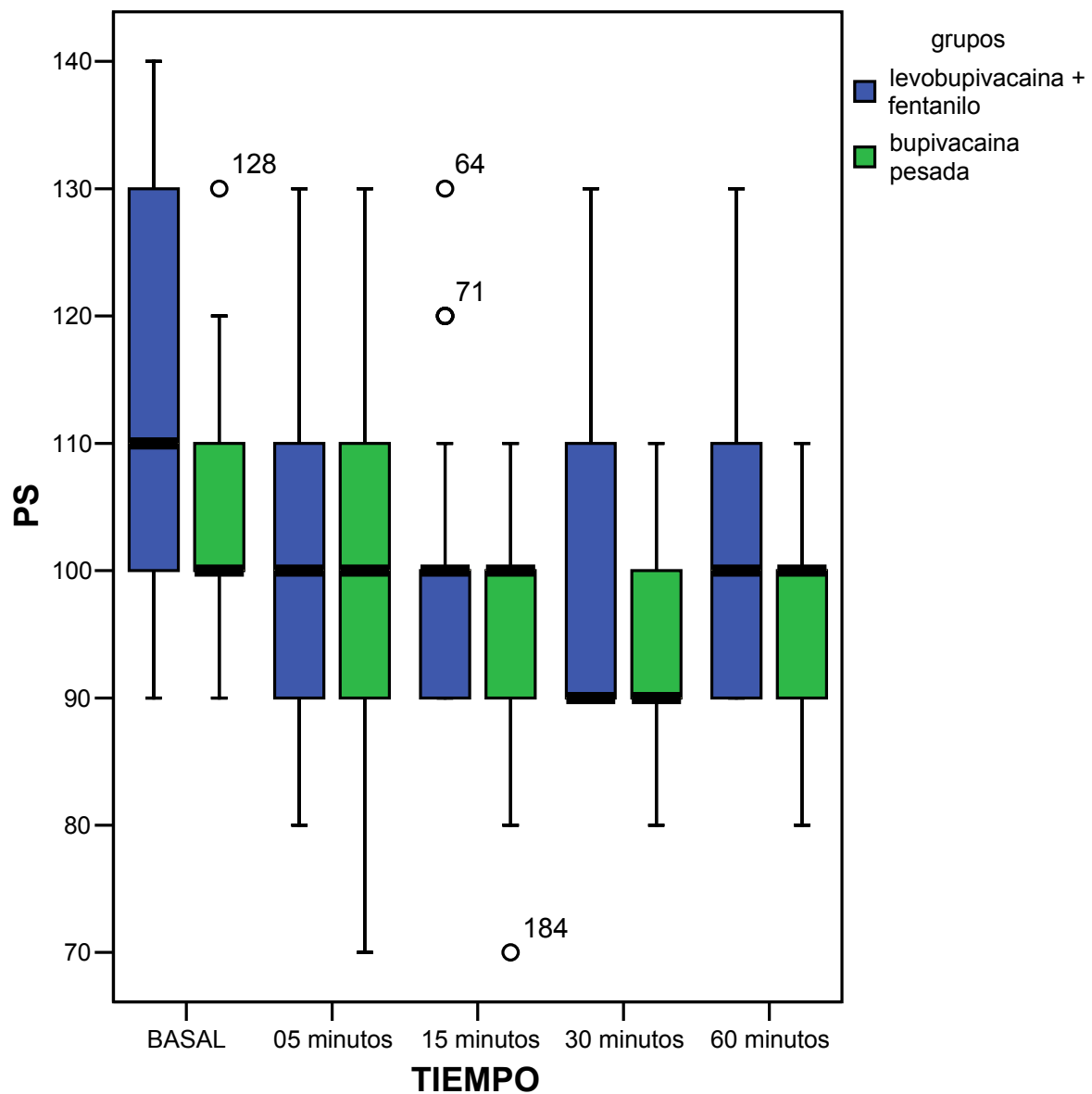


Fig. 1 PRESIÓN SISTÓLICA (PS) VS TIEMPO

Las variaciones en la Presión Arterial Media muestran una similar estabilidad en ambos grupos, mostrándose una discreta mayor estabilidad en el grupo Levobupivacaína + Fentanilo (Levo/FTN) aunque no resultado significativa (Figura 2)

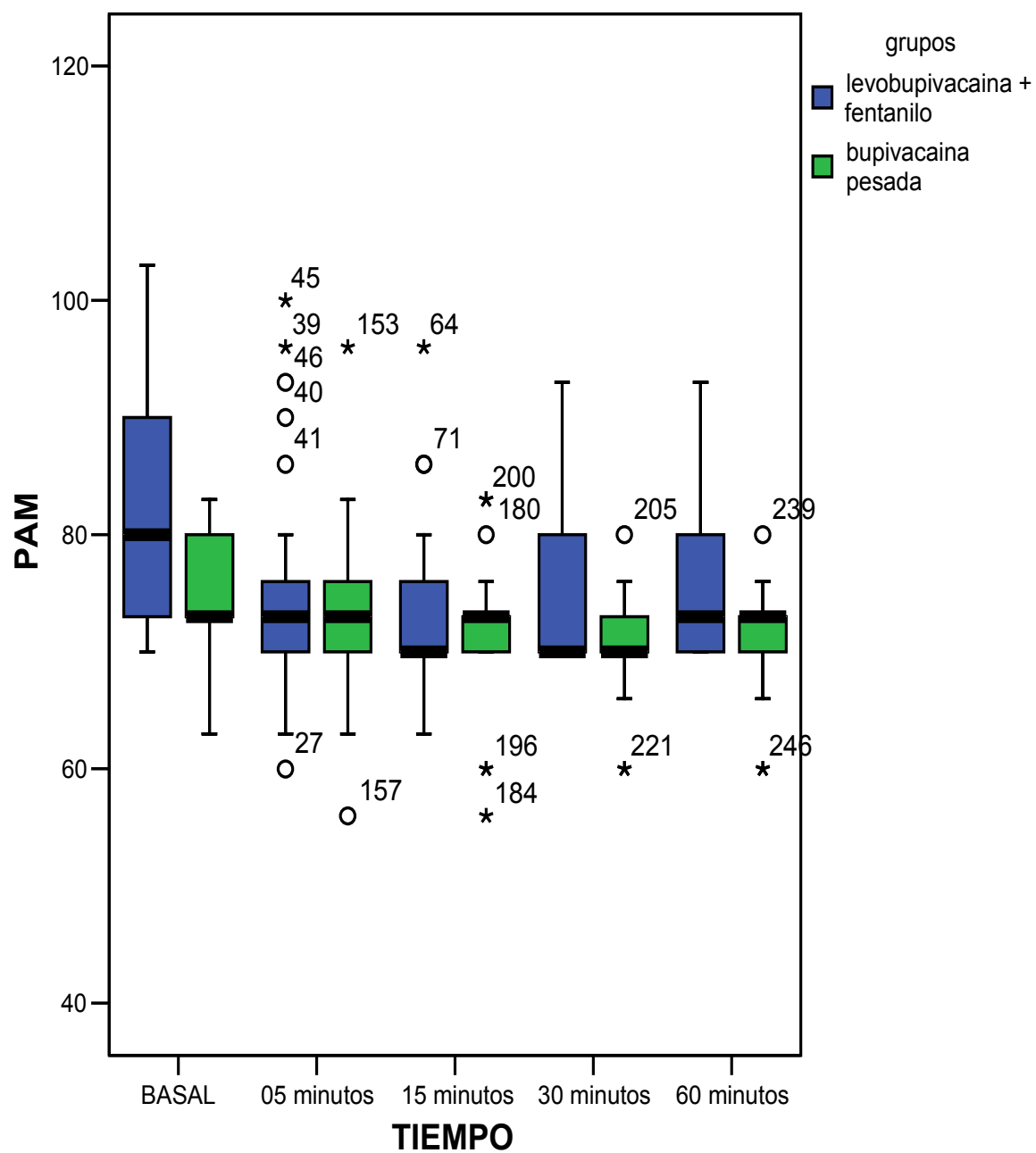


Fig.2 PRESIÓN ARTERIAL MEDIA (PAM) VS TIEMPO

En relación a Frecuencia cardíaca se muestra similar estabilidad entre ambos grupos, con discreta mayor frecuencia en el grupo Bupivacaína hiperbárica (Bupi) , diferencia que no fue significativa (Figura 3)

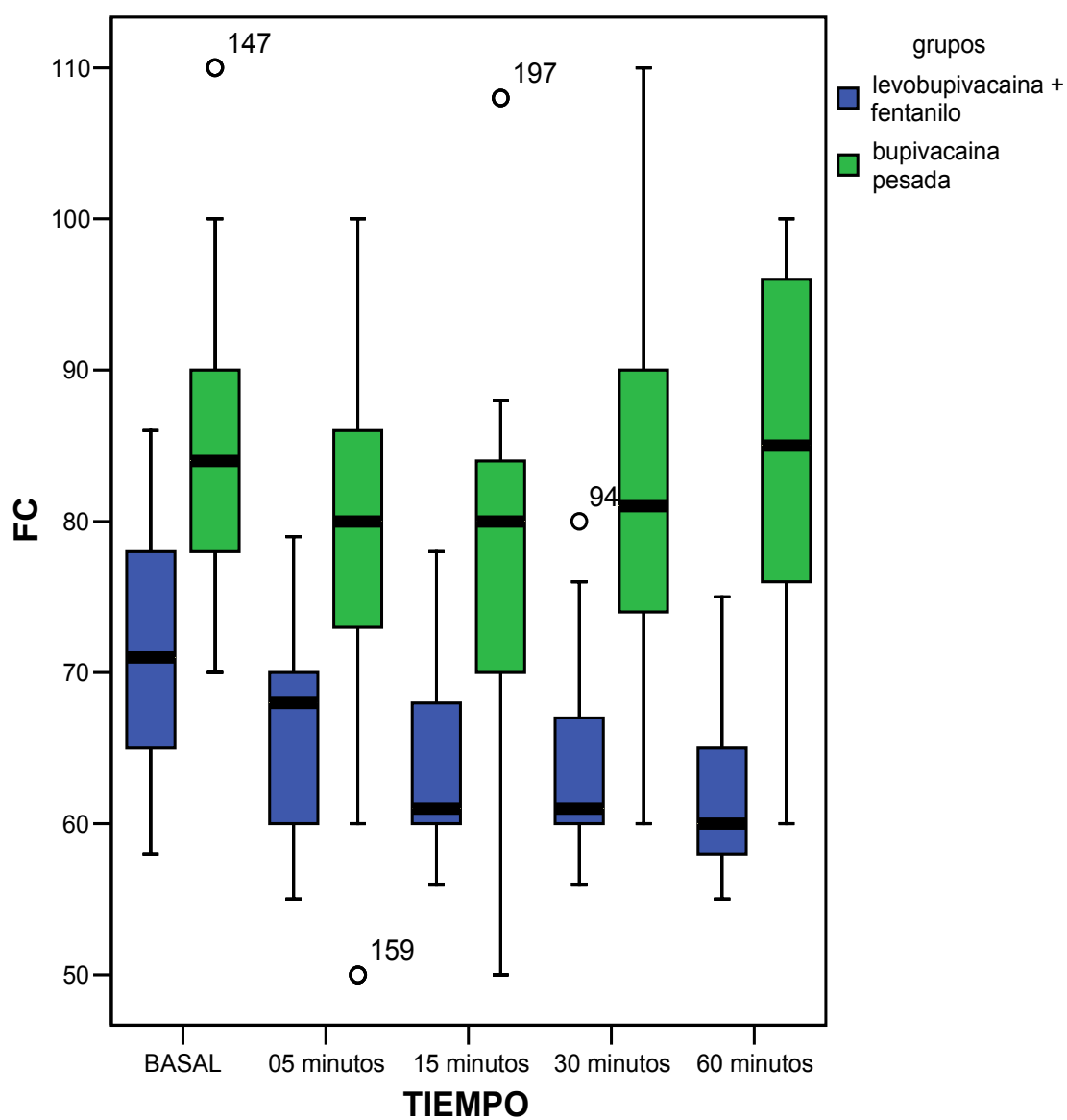


Fig. 3 FRECUENCIA CARDÍACA (FC) VS TIEMPO

Todos los pacientes en el grupo Levobupivacaína + Fentanilo (Levo/FTN) obtuvieron valores de EVA iguales a 0 al inicio de la cirugía mientras 2 pacientes en el grupo Bupivacaína hiperbárica (Bupi) experimentaron dolor leve, pero no se halló diferencia significativa entre ambos grupos.

Al término de la cirugía, 1 paciente en el grupo Levobupivacaína + Fentanilo (Levo/FTN) presentó dolor leve, mientras 3 pacientes en el grupo Bupivacaína hiperbárica (Bupi) presentaron dolor leve, diferencia que no resultó significativa.

No hubo pacientes que presentaran dolor moderado a severo en ambos grupos (Tabla 3)

Tabla 3: ANALGESIA INTRAOPERATORIA

ESCALA VISUAL ANALOGA EVA	GRUPO LEVO/FTN	GRUPO BUPI	Valor de p
Al inicio de cirugía			
0	25	23	0.15
1-3	0	2	0.15
4-10	0	0	
Al término de cirugía			
0	24	22	0.15
1-3	1	3	0.15
4-10	0	0	

Valores en frecuencia

No hay diferencia significativa

En relación a la incidencia de efectos adversos intraoperatorios.

Durante la operación en el grupo Levobupivacaína + Fentanilo (Levo/FTN) la incidencia de náuseas y vómitos fue significativamente menor con respecto al grupo Bupivacaína hiperbárica (Bupi).

En los casos necesarios se usó Metoclopramida 10 mg IV.

Existió diferencia significativa en la incidencia de tremor intraoperatorio o shivering con menor incidencia en el grupo Levobupivacaína + Fentanilo (Levo/FTN) que en el grupo Bupivacaína hiperbárica (Bupi).

Se utilizó Meperidina 50 mg IV en los pacientes que presentaron tremor intraoperatorio severo o moderado (ningún paciente en el grupo Levobupivacaína + Fentanilo contra 3 en el grupo Bupivacaína hiperbárica).

Ningún paciente en el grupo Levobupivacaína + Fentanilo (Levo/FTN) presento hipotensión mientras en el grupo Bupivacaína hiperbárica (Bupi) 5 pacientes experimentaron hipotensión, los cuales recibieron 2 a 4 mg de Etilefrina IV. Esta diferencia resulto significativa.

En el grupo Bupivacaína hiperbárica (Bupi) 7 pacientes presentaron bradicardia, mientras que en el grupo Levobupivacaína + Fentanilo (Levo/FTN) no se reportaron, los cuales recibieron Atropina 0,5mg IV, diferencia que resulto significativa.

En relación al uso de simpaticomiméticos (Atropina y Etilefrina) en el grupo Levobupivacaína + Fentanilo (Levo/FTN) se usaron significativamente menos que en el grupo Bupivacaína hiperbárica (Bupi) (ningún paciente contra 8 pacientes). (Tabla 4)

Tabla 4: INCIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS INTRAOPERATORIOS

	GRUPO LEVO/FTN	GRUPO BUPI	Valor de p
Nauseas y vómitos	1	6	0.025*
Nauseas	0	4	0.08
Vómitos	0	2	0.15
Temblor intraoperatorio	7	12	0.025*
Leve	5	8	0.08
Moderado	2	3	0.15
Severo	0	1	0.09
Hipotensión	0	5	0.025*
Bradicardia	0	7	0.008*
Uso de simpaticomiméticos	0	8	0.005*

Valores en frecuencia

Hay diferencia significativa $p<0.05^*$

Ningún paciente presento depresión respiratoria, desaturación ni prurito en ambos grupos.

No hubo complicaciones como retención urinaria ni cefalea postpunción dural en ambos grupos a las 48 h post operatorias.

Todos los pacientes en el grupo Levobupivacaína + Fentanilo (Levo/FTN) estuvieron satisfechos con la anestesia espinal mientras 3 pacientes resultaron insatisfechos, aunque no fue una diferencia significativa. (Tabla 5)

La explicación de la insatisfacción se debió mayormente al tremor o shivering severo.

Tabla 5: SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON ANESTESIA ESPINAL

	GRUPO LEVO/FTN	GRUPO BUPI	Valor de p
SI	25	22	0.08
NO	0	3	0.08

Valores en frecuencia

No hay diferencia significativa

DISCUSION

La Levobupivacaína es el más nuevo de los anestésicos locales, recientemente introducido con éxito en anestesia clínica, en especial dentro de la anestesia locoregional.

Numerosos estudios corroboran su excelente seguridad y una potencia de bloqueo similar o incluso mejor que la bupivacaína racémica, además de aportar una mayor estabilidad hemodinámica y menor neurotoxicidad.

Foster y colaboradores⁽¹⁾ demuestra la gran versatilidad de la levobupivacaína en las distintas áreas de la anestesia regional, además de anestesia espinal con gran seguridad.

La seguridad del uso de la levobupivacaína se da en numerosos estudios anteriores, siempre comparándola con bupivacaína racémica mostrando un perfil hemodinámico estable y un bloqueo sensitivo motor de igual calidad.

Glasser y col.⁽¹⁰⁾ realizó un estudio comparando Levobupivacaína y Bupivacaína isobaricas para anestesia espinal en cirugía urológica, obteniendo similares características hemodinámicas en ambos grupos.

Maurommati y col.⁽¹¹⁾ , Lee y col.⁽¹²⁾ y Herold y col.⁽¹³⁾ en sus estudios usando levobupivacaína espinal encontraron similar efectividad en bloqueo motor y sensitivo comparado con Bupivacaína racémica espinal.

Consecuentemente el uso de Levobupivacaína para anestesia espinal ha demostrado ser segura y efectiva en distintos procedimientos quirúrgicos, aunque con un nivel de extensión de bloqueo bajo al alcanzar dermatoma T10 en promedio.

El uso de la Levobupivacaína por vía espinal se basa en que la densidad relativa de la Levobupivacaína 0,5% resulta ser ligeramente hiperbárica a 37° C siendo esta 1.00024 g/ml⁽¹⁴⁾

Esto se debe a que la solución de Levobupivacaína posee un 11% más de moléculas de anestésico local libre.⁽¹⁵⁾ Además el éxito del bloqueo anestésico con Levobupivacaína es independiente de la técnica de inyección usada.⁽¹⁶⁾ Al poseer mayor baricidad, la extensión del bloqueo con Levobupivacaína es predecible.⁽¹⁷⁾ La extensión del bloqueo analgésico de levobupivacaína intratecal es directamente proporcional a la dosis de anestésico usada.⁽¹⁸⁾ Siendo la dosis mínima intratecal de 11,7 mg para alcanzar un nivel de T12⁽¹⁹⁾ y de 4,9 mg si se desea tener evidencia de bloqueo motor.⁽²⁰⁾

La Levobupivacaína en solución hiperbárica, obtenida adicionándole dextrosa, se ha usado anteriormente. Luck y col.⁽²¹⁾ compararon Levobupivacaína en forma hiperbárica en pacientes sometidos a cirugía urológica con un nivel de T10 a T11. No hallando diferencias en el bloque sensorial y motor entre ambos grupos.

Casati y col.⁽²²⁾ y Cappelleri y col.⁽²³⁾ compararon el uso de la Levobupivacaína hiperbárica contra bupivacaína hiperbárica en cirugía ilioinguinal obteniendo una similar efectividad de bloqueo, aunque con nivel de bloqueo de T8.

La Levobupivacaína espinal, tanto en solución hipobarica como hiperbárica, muestra similar efectividad clínica y perfil hemodinámico que la Bupivacaína racémica. Sin embargo es posible disminuir la toxicidad de los anestésicos locales al disminuir la dosis usada. Esto se consigue adicionando opioides a la solución empleada.⁽²⁴⁾

Al sumarle opioides, como Fentanilo, no se altera la baricidad relativa del anestésico local empleado. Liu y col.⁽²⁵⁾ concluyen que la baricidad de la Bupivacaína racémica es similar a la baricidad de la asociación Bupivacaína racémica y fentanilo. Hare y col.⁽²⁶⁾ desarrollan una fórmula para calcular la densidad relativa de la mezcla de opioides con anestésicos locales.

Al utilizarla se obtiene como resultado que la asociación Levobupivacaína con Fentanilo es de carácter isobarica con una densidad relativa de 0,99932 g/ml ; aunque

dicho valor se aproxima a la densidad relativa de la bupivacaína racémica que es de carácter isobarico, siendo de 0.99944 g/ml

Al utilizar opioides es posible mejorar el nivel de bloqueo sensorial, sin mayor variación hemodinámica. ⁽²⁷⁾

Además es factible disminuir la dosis de anestésico local logrando un bloqueo efectivo, de corta duración con menor incidencia de efectos adversos, lo cual puede usarse en el área de cirugía ambulatoria. ⁽²⁸⁾

Incluso permite alcanzar niveles altos de bloqueo como T1 a T4 ⁽²⁹⁾, aunque al margen de la dosis empleada de anestésico local, por ejemplo Bupivacaína, existe un mayor riesgo relativo de efectos adversos producidos por el uso de opioides intratecales como prurito, retención urinaria, náuseas y vómitos. ⁽³⁰⁾

Para tratar de evitar efectos adversos se sugiere no usar dosis de Fentanilo mayores de 20 µg.

La Levobupivacaína también se ha usado adicionándole Fentanilo con el objeto de mejorar el bloqueo. De todas las combinaciones, la asociación de Levobupivacaína 10 mg y Fentanilo 20 µg pareció prolongar e intensificar el bloqueo motor y analgésico. ⁽³¹⁾

Sin embargo la mayoría de estudios se llevaron en pacientes programados para cirugía urológica o traumatológica con un nivel máximo de T10, por lo tanto a la fecha de la realización del presente estudio no existía ensayos que busquen alcanzar niveles altos como T4.

Lee y col. ⁽¹²⁾ utilizaron en su estudio la asociación de Levobupivacaína 17,5 mg y Fentanilo 15 µg, también en cirugía urológica, demostrando que no hay diferencia significativa en la calidad del bloqueo anestésico con un nivel máximo de T8.

El perfil clínico de la Levobupivacaína es similar a la Bupivacaína racémica, sin embargo las discretas diferencias observadas se relacionan principalmente a la leve

diferencia en potencia anestésica, siendo la Bupivacaína mayor que la Levobupivacaína⁽³²⁾

La Levobupivacaína posee un menor potencial de toxicidad tanto a nivel del Sistema Nervioso como sobre el corazón.

La Levobupivacaína posee un mayor perfil de seguridad cardíaca que la Bupivacaína racémica, esto demostrado en animales. ⁽³³⁾

Sin embargo, la severidad de la toxicidad aguda a nivel cardíaco y cerebral es proporcional a la potencia del anestésico local, la dosis y la ruta de administración empleada. La seguridad de la Levobupivacaína se debe más a sus propiedades farmacodinámicas enantioselectivas que a factores farmacocinéticas. ⁽³⁴⁾ Siendo la dosis de Levobupivacaína en nuestro estudio baja se justifican los resultados obtenidos y la menor incidencia de efectos adversos cardíacos: hipotensión y bradicardia. (Tabla 4)

El perfil hemodinámico fue significativamente similar en ambos grupos. Aunque la Presión Sistólica en el Grupo Levo/FTN sufrió una menor caída de la presión (Fig. 1). Además no hubo cambios significativos en la Presión Arterial Media y la Frecuencia cardíaca. Esto se explica en que el bloqueo simpático de la Levobupivacaína es menos potente que la Bupivacaína. ⁽³⁵⁾

En el estudio se dio una mayor frecuencia cardíaca en el grupo Bupí, aunque esta diferencia no resulto significativa (Fig. 3). Esto se debe a que el bloqueo realizado por la Levobupivacaína produce un aumento de latidos en forma más lenta, aunque sin llegar a la bradicardia, que el producido por la Bupivacaína racémica; siendo este bloqueo mas pronunciado en adultos. ⁽³⁶⁾

Esto reflejaría la menor cardiotoxicidad de la Levobupivacaína corroborado por los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Adicionalmente, el Sistema Nervioso Central es mucho más sensible a la toxicidad de los anestésicos locales que el Sistema Cardiovascular y usualmente los síntomas se presentan antes que los signos de compromiso por toxicidad cardiovascular.

Se han descrito casos con inyección inadvertida con Levobupivacaína que no han provocado desenlaces fatales. ^(37,38)

Siendo la intoxicación por enantiómeros S (Levobupivacaína) 1,5 a 2,5 veces menor que la intoxicación por mezcla racémica de Bupivacaína. ⁽³⁹⁾

A pesar de esto si una cantidad adecuada de Levobupivacaína alcanza la circulación sea por inyección intravenosa inadvertida o captación excesiva puede resultar en convulsiones, sin manifestar toxicidad cardíaca. ⁽³³⁾

Tomando en cuenta esto, se justifica la significativamente menor incidencia de tremor, considerando como forma leve de intoxicación neurológica, en el grupo Levo/FTN lo cual confirmaría la menor neurotoxicidad de la Levobupivacaína.

Basados en estos resultados, concluimos que la asociación de Levobupivacaína 13,5mg y Fentanilo 15 µg parece ser una alternativa interesante a la Bupivacaína hiperbárica para anestesia espinal en apendicectomía con una efectividad clínica y hemodinamia similar, aunque con una menor incidencia de efectos adversos.

CONCLUSIONES

- ❖ La asociación de Levobupivacaína 13,5mg y Fentanilo 15 µg es tan efectiva como Bupivacaína hiperbárica 15 mg para anestesia espinal en apendicectomía.
- ❖ La asociación de Levobupivacaína 13,5mg y Fentanilo 15 µg posee un carácter isobarico.
- ❖ La asociación de Levobupivacaína 13,5mg y Fentanilo 15 µg posee un perfil hemodinámico similar al alcanzado con Bupivacaína hiperbárica.
- ❖ La asociación de Levobupivacaína 13,5mg y Fentanilo 15 µg presenta una significativamente menor incidencia de efectos adversos como nauseas y vómitos, shivering, hipotensión y bradicardia.
- ❖ La asociación de Levobupivacaína 13,5mg y Fentanilo 15 µg logra disminuir el uso de coadyuvantes simpaticomiméticos como Atropina o Etilefrina.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Foster R, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000; 59:551-79.
2. Bardsley H, Gristwood R, Baker H. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46:245-9.
3. Gristwood R, Greaves J. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug* 1998; 8:861-76.
4. Papadopoulou E, M. Asimaki, H. Kopatzidis, A. Tanidis, H. Pezikoglou, B. Sdrani, G. Sfyroeras, T. Gerasimidis, E. Tsakona. Is Levobupivacaine more effective than Bupivacaine in spinal anesthesia? *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28 Suppl 1: 32.
5. Ben-David B, Solomon E, Levin H, Admoni H, Goldik Z. Intrathecal fentanyl with small dose dilute bupivacaine: better anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1997; 85:560-65.
6. Wang C, Chakrabarti M, Whitwam J. Specific enhancement by fentanyl of the effects of intrathecal bupivacaine on nociceptive efferent but no on sympathetic efferent pathways in dogs. *Anesthesiology* 1993; 79:766-73.
7. Bewick V, Cheek L, Ball J. Statistic review 9: one-way analysis of variance. *Critical Care* 2004;8(2):130-36.
8. Whitley E, Ball J. Statistic review 3: Hypothesis testing and P values. *Critical Care* 2002;6 (5):424-28.

9. Domenech J, Castello J. “Metodologia de la Investigacion: Diseño y estadística en Ciencias de la Salud ” [citado 04 de abril 2006] [aprox. 29 pag.].Disponible en www.ICMJE.org
10. Glaser Ch, Marhofer P, Zimpfer G, Heinz M, Sitzwohl Ch, Kapral S, Schindler I. Levobupivacaine versus racémica bupivacaína for spinal anesthesia Anesth Analg 2002; 94:194-8.
11. Mavrommati E, D. Oikonomopoulos, P. Nasopoulou, E. Boukouvalas, C. Malliou , E. Spiropoulou. L-Bupivacaine versus racemic-bupivacaine for spinal anaesthesia in TUR operations. Reg Anesth Pain Med 2004; 29 Suppl 2:10.
12. Lee Y, Muchhal K, Chan C, Cheung S. Levobupivacaine and fentanyl for spinal anaesthesia: a randomized trial. Eur J Anaesth 2005; 22:889-903.
13. Herold I , J Nováček . Subarachnoid anaesthesia with 0,5% levobupivacaine for lower limb in elective orthopaedic/trauma surgery. Reg Anesth Pain Med 2004;29 Suppl 2 : 7.
14. McLeod G. Density of spinal anesthetic solutions of bupivacaína, levobupivacaína and ropivacaine with and without dextrose. Br J Anaesth 2004; 92:547-51.
15. Tsen A. [comentario] Obst Anaesth Digest 2004; Dec: 179-81.
16. Louizos A, T. Papavasiliopoulou, I. Kouroukli, C.h. Koraka , A. Economou Two different techniques of subarachnoid administration of L-bupivacaine 0,5% solution: Their effect on the extent of neural blockade. Reg Anesth Pain Med 2004; 29 Suppl 2 : 14.
17. Hocking G, Wildsmith J. Intrathecal drug spread. Br J Anaesth 2004; 92:870-82.

18. Zambouri A, M Atsalou. Spinal anaesthesia with levobupivacaine 0.5%.
Influence of dose to the height of spread. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28 Suppl 1: 7a.
19. Sell A, Olkkola K, Jalonen J, Aantaa R. Minimum effective local anaesthetic dose of isobaric levobupivacaine and ropivacaine administered via a spinal catheter for hip replacement surgery. *Br J Anaesth* 2005; 94:239-42.
20. Camorcia M, Capogna G, Lyons G, Columb M. Epidural test dose with levobupivacaine and ropivacaine: determination of ED₅₀ motor block after spinal administration. *Br J Anaesth* 2004; 92:850-53.
21. Luck J, P. Fettes, J Wildsmith. Spinal anaesthesia for elective surgery with hyperbaric solutions of bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine. *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29 Suppl 2 : 10.
22. Casati A, Moizo E, Marchetti Ch, Vinciguerra F. A prospective, randomized, double blind comparison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine or levobupivacaine for inguinal herniorrhaphy. *Anesth Analg* 2004;99:1387-92.
23. Capelleri G, Aldegheri G, Danelli G, Marchetti Ch, Vuzzi M, Iannandres G, Casati A. Spinal anesthesia with hyperbaric levobupivacaine and ropivacaine for outpatient knee arthroscopy: a prospective, randomized, double blind study. *Anesth Analg* 2005; 101:77-82.
24. Hallworth S, Fernando R, Stocks G. Predicting the density of bupivacaine and bupivacaine-opioid combinations. *Anesth Analg* 2002; 94:1621-4.
25. Lui A, Poles T, Cicutti N. Densities of cerebrospinal fluid and spinal anaesthetic solutions in surgical patients at body temperature. *Can J Anaesth* 1998; 45(4):297-303.

26. Hare G, Ngan J. Density determination of local anaesthetic opioïdes mixtures for spinal anaesthesia. *Can J Anaest* 1998;45 (4):341-46.
27. Kararmaz A, Kaya S, Turhanoglu S, Ozyilmaz M. Which administration route of fentanyl better enhances the spread of spinal anaesthesia: intravenous, intrathecal or both? *Acta Anesth Scand* 2003; 47:1096-1100.
28. Goel S, Bhardway N, Grover V. Intrathecal fentanyl added to intrathecal bupivacaine for day case surgery: a randomized study. *Eur J Anesth* 2003; 20:294-97.
29. Anchalee T, Pakorn U, Preede K, Ringrat K. Intrathecal fentanyl in spinal anaesthesia for appendectomy. *J. Med. Assoc. Thai* 2004; 87(5):525-30.
30. McHutchon A. Spinal opioïdes *Anaesthesia* 1999; 54:1119.
31. Vasilas N, G. Provataki, I. Plaitakis , E. Gialitaki. Effects of intrathecal fentanyl on duration of levobupivacaine for lower limb surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28 Suppl 1: 22.
32. Casati A, M Putzu. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? *Best Pract & Res Clin Anaesth* 2005; 19(2), June: 247-268.
33. Breslin D, G Martin, D MacLeod, F D'Ercole, S Grant. Central nervous system toxicity following the administration of levobupivacaine for lumbar plexus block: A report of two cases. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28(2) : 144-147.
34. Mather L, Copeland S, Ladd Leigh. Acute toxicity of local anesthetics: underlying pharmacokinetic and pharmacodynamic concepts. *Reg Anesth Pain Med* 2005; 30(6):553-66.
35. Iwasaki T, Y. Takahashi, Y. Kimura, H. Yamazaki, S. Yamaguchi , T. Kitajima. Levobupivacaine vs bupivacaine for duration and magnitude of action in

- peripheral arterial blood flow induced by sympathetic block in dogs. *Reg Anesth Pain Med* 2006;31(5) Suppl 1: 60.
36. Mazoit J, Baujard C. Local anaesthetics: which benefit with the pure S enantiomers?. *Ann Franc Anesth Reanim* 2006; 25(4):408-12.
37. Aly E. Total spinal with levobupivacaine: the 'hole' story. *Intern J of Obst Anesth* 2002; 11,(2) : 144-145.
38. Kopacz D, Allen H. Accidental intravenous Levobupivacaine. *Anesth Analg* 1999; 89:1027-29.
39. Groban L. Central nervous system and cardiac effects from long-acting amide local anesthetic toxicity in the intact animal model. *Reg Anesth Pain Med* 2003;28(1) : 3-11.

ANEXOS

ANEXO 1 : HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Dejo constancia de que yo....., identificada con DNI N°, domiciliada en..... actualmente hospitalizada en el servicio de Emergencia, cama N°:.....he sido informada por el doctor (a)..... acerca del tipo de procedimiento analgésico y su conveniencia, asimismo se me ha hecho conocer los eventos usuales y efectos secundarios que pueden producirse durante y después del procedimiento y la posibilidad de cambio de técnica anestésica en caso sea necesario. En pleno uso de mis facultades;

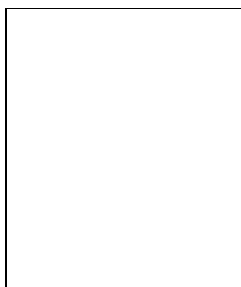
AUTORIZO:

A que se realice en mi el procedimiento:

ASOCIACION LEVOBUPIVACAINA Y FENTANILO EN ANESTESIA RAQUIDEA PARA APENDICECTOMIA EN EL HOSPITAL “ARZOBISPO LOAYZA”

Acepto y reconozco que hay riesgos relacionados con la Analgesia y que tales riesgos se me han explicado ampliamente y con la debida anticipación, habiendo comprendido en todos sus aspectos.

Si en el curso de esta operación surge cualquier problema imprevisto que haga necesario otros procedimientos aparte de lo que contempla ahora, pido y autorizo al médico a que haga todo lo que estime aconsejable y necesario, con la finalidad de salvarme la vida.



Huella digital

.....

Firma

DNI:

Lima,de.....del 2,006

ANEXO 2 : FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS DATOS GENERALES

NOMBRE	HC		Dx Preoperat		FECHA		
SEXO	CIRUGIA PREVIA		RAM		FUR		ALERGIA
PRE MEDICACION	ASA	EDAD	PESO	TALLA	Hb	Hto	
INICIO	ANESTESIA			CIRUGIA			
TERMINO							

MONITOREO INTRAOPERATORIO

	BASAL	1	3	5	10	15	30	45	60	75	90	105	120
PAS													
PAD													
PAM													
FC													
SatO ₂													
EVA													

CARACTERÍSTICAS DEL BLOQUEO SENSITIVO MOTOR

	BASAL	1	3	5	10	15	30	60	90
BROMAGE									
SENSIBILIDAD DERMATOMA									
TIEMPO PARA ALCANZAR T8					BLOQUEO FALLIDO				

INCIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS

	SI	NO
NAUSEAS Y VOMITOS		
NAUSEAS VOMITOS		
TEMBLOR INTRAOPERATORIO		
LEVE MODERADO SEVERO		
HIPOTENSION		
BRADICARDIA		
USO DE ATROPINA		
USO DE ETILEFRINA		
CEFALEA POST PUNCION DURAL		
RETENCION URINARIA		
SATISFACCION DEL PCTE		

